

氏名	瀬戸 真太郎
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	第3731号
学位授与年月日	平成12年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当者
学位論文名	Cell reproduction process of mycoplasmas (マイコプラズマの細胞増殖過程)
論文審査委員	主査教授 下田 親 副主査教授 神阪 盛一郎 副主査 助教授 宮田 真人

### 論文内容の要旨

マイコプラズマは高等動植物に寄生する細菌で、細胞壁が無いこと、ゲノムサイズが小さいなどの特徴を持つ。これまでマイコプラズマ細胞の増殖過程は正確に調べられたことはなく、特殊な増殖過程が想像されていた。申請者はマイコプラズマの染色体DNA複製、染色体DNA分配、細胞分裂、接着器官の形成について調べ、以下のことを明らかにした。

#### (1) *Mycoplasma capricolum*のdnaA遺伝子の発現制御

*M. capricolum*の染色体DNA複製に必須であるDnaA蛋白質の細胞内濃度は他の細菌よりも10倍高いことを明らかにした。また、その発現様式も他の細菌と異なり、染色体DNA複製が阻害されたとき、dnaA遺伝子の転写量は低下するが、蛋白質量は変化しないことを明らかにした。

#### (2) *M. capricolum*の細胞形態変化

*M. capricolum*の細胞は基本的にロッド型で、二分裂で増殖することを明らかにした。さらに、環境の変化によって染色体DNA複製が停止したとき、細胞分裂が停止すると同時に細胞は枝分かれ型に変化すること、またDNA複製が再開すると枝分かれ型細胞が分裂することを明らかにした。

#### (3) *M. capricolum*の染色体DNA分配

*M. capricolum*の核様体を観察することにより、染色体DNAは細胞の中央に位置しており、細胞分裂時に娘細胞に確実に分配されることを明らかにした。また、染色体DNAの分配は蛋白質合成や脂質合成に依存しないが、定位置への移動は脂質合成と蛋白質合成の両方に依存することを明らかにした。

#### (4) *Mycoplasma pneumoniae*の接着器官形成

マイコプラズマの細胞内蛋白質の局在を調べるために、免疫蛍光顕微鏡法を確立した。この方法を用いて、*M. pneumoniae*の新しい接着器官はもとの接着器官のとなりで形成されること、細胞側面を通過して反対側に移動することを明らかにした。また、接着器官を構成する蛋白質はHMW1, HMW3/P1/P30/P90/P40, P65の順序で接着器官に集合することを明らかにした。

### 論文審査の結果の要旨

マイコプラズマは高等動植物に寄生する特殊な細菌で、細胞壁が無いこと、ゲノムサイズが小さいことなどを特徴とする。マイコプラズマは人間を含めた殆どのは乳動物に寄生し、一部のものは宿主動物に重い病気を引き起こす。そのため、寄生性に関する研究はある程度行われている。しかし、これまでマイコ

プラズマ細胞の増殖過程が正確に調べられたことはなかった。

本論文では、細胞形態と細胞内の生体高分子を蛍光顕微鏡下で可視化する技術をマイコプラズマ用に開発し、以下のことを明らかにしている。(1)不規則な細胞形態をとるマイコプラズマも、基本的には2分裂で増殖し、不規則な形態は分裂後にいくつかの生育条件により誘導される。(2)細胞の2分裂に先立ち、染色体DNAの定位置への移動が起こり、染色体DNAは娘細胞に確実に分配される。(3)細胞の2分裂に先立ち、宿主動物細胞への接着を担う接着器官が2つになり、細胞両極に移動する。(4)接着器官形成過程時にその構成タンパク質は接着器官へ局在化する。この局在化は3つの段階から構成される。

本論文で開発されたマイコプラズマの可視化方法は、今後、マイコプラズマ研究の最も重要な技術として広く用いられると思われる。また本論文で明らかにされた知見は、マイコプラズマの研究分野に留まらず、原核生物、さらには真核生物を含めた細胞や寄生性全般の理解に影響を与えるものと考えられる。よって、本論文は博士（理学）の学位を授与するに値するものと審査した。